UNIVERSITE DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MEDECINE

N° 77

LE

POUVOIR HÉMOPOÏÉTIQUE

DU SÉRUM DE CHEVAL

PRÉALABLEMENT SAIGNÉ

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 20 Juillet 1912

PAR

Augustin SETA

Né à Bastélica (Corse), le 27 février 1885

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examinateurs de la Thèse { RAUZIER, professeur, *Président.*
VIRES, professeur.
GAUSSEL, agrégé. } *Assesseurs.*
EUZIÈRE, agrégé. }

MONTPELLIER

IMPRIMERIE FIRMIN ET MONTANE

Rue Ferdinand-Fabre et Quai du Verdanson

1912

LE

POUVOIR HÉMOPOIÉTIQUE

DU SÉRUM DE CHEVAL

PRÉALABLEMENT SAIGNÉ

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE

N° 77

LE

POUVOIR HÉMOPOÏÉTIQUE

DU SÉRUM DE CHEVAL

PRÉALABLEMENT SAIGNÉ

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 20 Juillet 1912

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

PAR

Augustin SETA

Né à Bastélica (Corse), le 27 février 1885

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examinateurs de la Thèse — RAUZIER, professeur, *Président.* ; VIRES, professeur. ; GAUSSEL, agrégé. ; EUZIERE, agrégé. — *Assesseurs.*

MONTPELLIER

IMPRIMERIE FIRMIN ET MONTANE

Rue Ferdinand-Fabre et Quai du Verdanson

1912

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Administration

MM. MAIRET (✲)..... DOYEN.
SARDA..... ASSESSEUR.
IZARD..... SECRÉTAIRE

Professeurs

Clinique médicale	MM. GRASSET (O ✲). Chargé de l'enseigt de pathol et thérap. génér
Clinique chirurgicale	TEDENAT (✲).
Clinique médicale	CARRIEU.
Clinique des maladies mentales et nerveuses	MAIRET (✲).
Physique médicale	IMBERT.
Botanique et histoire naturelle médicales	GRANEL.
Clinique chirurgicale	FORGUE (✲)
Clinique ophtalmologique	TRUC (✲).
Chimie médicale	VILLE.
Physiologie	HEDON.
Histologie	VIALLETON.
Pathologie interne	DUCAMP.
Anatomie	GILIS (✲).
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	ESTOR.
Microbiologie	RODET.
Médecine légale et toxicologie	SARDA.
Clinique des maladies des enfants	BAUMEL.
Anatomie pathologique	BOSC.
Hygiène	BERTIN-SANS (H).
Pathologie et thérapeutique générales	RAUZIER. Chargé de l'enseignement de la clinique médicale.
Clinique obstétricale	VALLOIS.
Thérapeutique et matière médicale	VIRES.

Professeurs adjoints : MM. DE ROUVILLE, PUECH, MOURET.

Doyen honoraire : M. VIALLETON.

Profes. honoraires : MM. E. BERTIN-SANS (✲), GRYNFELTT, HAMELIN (✲),

Secrétaire honoraire : M. GOT.

Chargés de Cours complémentaires

Clinique ann. des mal. syphil. et cutanées	MM. VEDEL, agrégé.
Clinique annexe des maladies des vieillards	LEENHARDT, agrégé.
Pathologie externe	LAPEYRE, agr. l. (ch. de c.)
Clinique gynécologique	DE ROUVILLE, prof.-adj.
Accouchements	PUECH, profes.-adjoint.
Clinique des maladies des voies urinaires	JEANBRAU, a. l. (ch. de c.)
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	MOURET, profes.-adj.
Médecine opératoire	SOUBEYRAN, agrégé.

Agrégés en exercice

MM. GALAVIELLE.	MM. LEENHARDT.	MM. DELMAS (Paul).
VEDEL.	GAUSSEL.	MASSABUAU.
SOUBEYRAN.	RICHE.	EUZIERE.
GRYNFELTT (Ed.).	CABANNES.	LECERCLE.
LAGRIFFOUL.	DERRIEN.	FLEIG, chargé des fonct.

Examinateurs de la thèse ;

MM. RAUZIER, professeur, *président.*	MM. GAUSSEL, *agrégé.*
VIRES, *professeur.*	EUZIÈRE, *agrégé.*

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur et qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation

A LA MÉMOIRE DE MON GRAND-ONCLE VÉNÉRÉ

LE CAPITAINE SAMBUSETTI

A LA MÉMOIRE DE MA SŒUR REGRETTÉE

Trop tôt ravie à notre affection.

A MON PÈRE, A MA MÈRE

A MES TANTES

A MON FRÈRE, A MES SŒURS

A MES COUSINS ET COUSINES

A MES AMIS

SETA.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR RAUZIER

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE A LA FACULTÉ DE MONTPELLIER

A MONSIEUR LE PROFESSEUR VIRES

PROFESSEUR DE THÉRAPEUTIQUE A LA FACULTÉ DE MONTPELLIER

A MESSIEURS LES PROFESSEURS-AGRÉGÉS GAUSSEL ET EUZIÈRE

A MES MAITRES DE L'ÉCOLE DE MARSEILLE

Je dédie cette thèse.

SETA.

LE

POUVOIR HÉMOPOÏÉTIQUE

DU SÉRUM DE CHEVAL

PRÉALABLEMENT SAIGNÉ

INTRODUCTION

La médication des états hypoglobulaires par les sérums organiques a fait son apparition dans la thérapeutique depuis quelques années seulement. C'est à la suite des travaux de P. Carnot et de Cl. Deflandre, sur l'activité du sérum de lapin préalablement saigné, dans les diverses anémies, que nombre de médecins utilisèrent, dans le même but, les sérums antitoxiques des Instituts Pasteur.

Le sérum de lapin est difficile à prélever et seulement à la portée des laboratoires bien outillés. Par contre, les sérums antitoxiques de cheval ne représentent pas le type idéal du sérum hémopoïétique tel que P. Carnot et Cl. Deflandre l'ont conçu. Les chevaux des Instituts Pasteur restent parfois assez longtemps sans être saignés ; d'autre part, pour la récolte des sérums, ils le sont en séries

beaucoup trop rapprochées pour régénérer leurs globules assez rapidement et présenter des humeurs riches en hémopoïétine. Enfin, ce sont des sérums chauffés à 56°.

Toutes nos études ont porté sur l'application thérapeutique d'un sérum de cheval normal, préalablement saigné et non chauffé. Les sérums que nous avons employés ont été préparés selon les indications de P. Carnot et Cl. Deflandre, et étaient réellement et seulement hémopoïétiques.

Avant d'aborder ce modeste travail, qui doit marquer le terme de nos études médicales, il nous est bien doux d'exprimer notre vive reconnaissance à tous ceux qui contribuèrent à notre formation intellectuelle et morale.

A vous d'abord, mes chers parents, qui avez dépensé pour moi des trésors inépuisables d'affection et de dévouement, est-ce bien assez de parler de reconnaissance ?

Aurai-je jamais pour vous assez d'affection, de sollicitude, de vénération ?

Et la meilleure façon de vous témoigner ma piété filiale, ne sera-t-elle pas de me conduire désormais, dans ma vie d'homme, suivant les idées d'honneur, de probité, de sacrifice, dont vous avez donné à vos enfants un exemple constant ?

Nous n'oublierons jamais nos maîtres de l'Ecole de Marseille, auxquels nous sommes redevable, en majeure partie, de nos connaissances médicales.

Pendant notre court séjour à la Faculté de Montpellier, nous avons pu apprécier toute l'étendue de la science et tout le dévouement des maîtres auprès desquels nous avons passé.

Nous remercions tout particulièrement M. le professeur

Rauzier de l'honneur qu'il nous fait en acceptant la présidence de notre thèse.

Nous avons assisté à quelques leçons cliniques de ce maître éminent, et nous avons constaté à quel point il possédait le don supérieur de former des cliniciens consciencieux et aussi d'inspirer véritablement à ses élèves la passion de savoir, l'amour de l'art médical.

Nous adressons l'expression émue de notre profonde gratitude aux maîtres plus modestes qui furent les éducateurs dévoués et bienveillants de notre enfance et de notre première jeunesse.

Combien d'autres ont droit à notre reconnaissance, qui nous ont donné des marques de sollicitude et de sympathie ? Nous ne pouvons les énumérer tous. Qu'ils soient assurés que nous ne les oublierons jamais.

Nous conserverons également un précieux souvenir de tous nos amis.

L'amitié, cette chose si douce et si belle, n'est-elle pas pour nous tous le meilleur réconfort moral? C'est avec les amis que nous avons si souvent goûté la douceur de vivre les joies exubérantes. C'est aussi auprès d'eux que nous avons trouvé, aux jours d'ennui et de tristesse, consolation et appui. A tous, à ceux que la vie a déjà pris et à ceux qui, plus jeunes, attendent l'heure de choisir une carrière, nous souhaitons bonne chance et adressons nos meilleurs vœux de réussite.

Nous devons une mention toute spéciale à M. le docteur Bartoli qui fut pour nous, en maintes circonstances, un guide ami et éclairé. C'est lui qui nous inspira le sujet de notre thèse et voulut bien se faire notre précieux collaborateur. Nous n'oublierons jamais les marques d'amitié

que nous donna ainsi ce praticien aussi distingué que modeste.

Nous remercions également M. le docteur Rondani qui nous a, très obligeamment, fourni un certain nombre d'observations.

Nous assurons de notre reconnaissance M. le docteur Roussel, qui a bien voulu nous fournir les indications indispensables pour la rédaction du Chapitre II de notre thèse.

Nous ne saurions passer sous silence nos amis, MM. Mattei et de Luna, internes des hôpitaux de Marseille, et M. Passano, externe, qui nous ont, très obligeamment, fourni un certain nombre d'observations.

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

Étude expérimentale

P. Carnot et Mlle Deflandre, étudiant les causes de la rénovation du sang après saignée, étaient arrivés à démontrer la présence, dans le sérum des animaux saignés, d'une substance capable d'activer l'hémopoïèse.

Les résultats de leurs recherches furent l'objet de plusieurs communications faites à l'Académie des Sciences (août-septembre 1906) et à la Société de Biologie (novembre 1906). Nous ne saurions mieux faire, au début de ce chapitre, que de résumer d'après ces documents les expériences de ces deux auteurs. Ces expériences ont porté principalement sur le lapin, qui régénère son sang après saignée, avec une précocité et une intensité remarquables.

Ces auteurs faisaient une saignée de 20 à 30 cmc à un lapin ; le lendemain, on pratiquait une nouvelle saignée, alors que l'animal était en pleine crise de régénération hématique : le sérum de cette deuxième saignée, injecté à un animal neuf, déterminait chez ce dernier une hyperglobulie considérable et constante. Cette augmentation du nombre des hématies, le plus habituellement de deux à trois millions par millimètre cube, atteignait,

dans un cas, à la suite d'une injection intraveineuse de 9 centimètres cubes, une proportion telle qu'au bout de deux jours l'excédent était de 6 millions par millimètre cube.

Dans une deuxième série d'expériences, comparant l'activité hémopoïétique du sang ou du sérum recueillis en pleine crise hématique de rénovation avec celle du sang ou du sérum normal, les mêmes auteurs constataient que le sang ou le sérum normal ne provoquait pas une hyperglobulie supérieure à quelques centaines de mille, et provoquaient parfois une diminution du même ordre.

Dans une troisième série d'expériences, recherchant dans quelle partie du sang se trouve la substance active, les auteurs constatèrent que les éléments anatomiques n'y ont aucune part ; chauffé à 56°, le sérum hémopoïétique perd son activité : la substance active fait donc partie du groupe des substances du sérum détruites à 56°.

L'injection sous-cutanée du sérum actif produisit à peu près les mêmes résultats que l'injection intraveineuse.

Enfin, faisant à l'animal fournisseur du sérum une série de saignées successives, ils constatèrent les faits suivants : si l'intervalle est suffisant, l'activité hémopoïétique du sérum apparaît après chaque nouvelle saignée ; si l'intervalle des saignées est très rapproché, cette même activité baisse rapidement après chaque nouvelle saignée. Et même après un trop grand nombre de saignées, l'injection de sérum à un animal neuf provoque non plus une augmentation, mais au contraire une diminution. De ces expériences, M. Carnot et Mlle Deflandre tiraient les conclusions suivantes :

« La rénovation du sang après saignée paraît être provoquée et dirigée par une substance active, capable de provoquer l'hémopoïèse qui se trouve dans le sérum et est

détruite à 55°. Par opposition aux hémolysines, on peut provisoirement appeler cette substance hémopoïétine. Si elle est particulièrement active et manifeste, au cours de la rénovation du sang, il est vraisemblable qu'elle existe à un faible degré, à l'état normal, et que d'autres actions (influence des hautes altitudes, etc.) pourront la mettre également en évidence. Il est vraisemblable qu'à l'état normal, hémopoïétine et hémolysine se contrebalancent et s'équilibrent. Si les hémolysines prédominent, il y a destruction globulaire, mais si les hémopoïétines prédominent, il y a hyperglobulie.

» La régénération du sang est probablement due à une augmentation de l'activité hémopoïétique du sérum. Probablement aussi, les hémopoïétines ne sont qu'une variation spéciale des cytopoïétines que nous cherchons actuellement à mettre en évidence, par la même méthode, au niveau des différentes glandes, et qui expliqueraient le mécanisme des régénérations d'organes. »

Dans une seconde communication à l'Académie des Sciences (en septembre 1906), Carnot et Mlle Defflandre concluent de la façon suivante :

« Le sérum d'animaux en pleine crise de rénovation hématique provoque, chez les animaux neufs, une hyperglobulie caractérisée par un gain de 1 à 3 millions d'hématies par millimètre cube.

» La moelle osseuse est au moins aussi active que le sérum ; elle contient donc une proportion notable d'hémopoïétine.

» Abstraction faite du cerveau, dont l'action nécessite de nouvelles recherches, et du foie dont l'activité est peut-être due au sang contenu dans l'extrait, tous les autres organes se sont montrés inactifs.

» L'hémopoïétine élaborée au cours de la régénération du

sang existe donc à la fois dans le sang et dans la moelle osseuse, plus encore peut-être dans la moelle que dans le sang.

» Il est donc probable que la moelle est le lieu d'origine de cette substance. Mais il se pourrait, à la rigueur, qu'elle s'y fixe secondairement par suite de son affinité élective pour le tissu médullaire, sur lequel elle doit agir.

» La richesse du sérum et de la moelle osseuse en hémopoïétine permet d'utiliser thérapeutiquement l'un ou l'autre de ces produits. »

Si l'injection sous-cutanée du sérum est préférable à l'injection sous-cutanée d'extrait médullaire, des recherches récentes nous ont montré, par contre, que l'ingestion rectale ne faisait pas perdre au produit la totalité de son activité. L'extrait médullaire pourrait peut-être alors être utilisé par cette voie.

L'injection sous-cutanée, la seule que nous ayons employée jusqu'ici chez l'homme, nous a donné, dans les diverses variétés d'anémies symptomatiques, des hyperglobulies de plus de deux millions d'hématies par mmc. Ces hyperglobulies persistent fort longtemps si la cause de l'anémie est supprimée ; si celle-ci persiste, elles durent moins longtemps ; mais, même dans ces cas, elles persistent de deux à trois semaines, et une injection nouvelle, pratiquée après ce laps de temps, produit à nouveau une augmentation du nombre des hématies.

Dans une troisième communication faite à la Société de biologie, en novembre 1906, P. Carnot étudie « le mécanisme de l'hyperglobulie provoquée par le sérum d'animaux en rénovation sanguine ». D'après les expériences de cet auteur, l'hyperglobulie est réelle. Elle n'est pas due à l'accumulation des hématies à la périphérie du corps où l'on prélève le sang aux dépens de la circulation

profonde, car on trouve des chiffres globulaires très comparables pour le sang périphérique, le sang carotidien, le sang du cœur, etc.

L'hyperglobulie ne paraît pas due à la mise en liberté dans le sang de réserves globulaires, antérieurement accumulées dans tel ou tel organe. Car sur les coupes, les différents organes paraissent tous pléthoriques et anormalement riches en hématies. L'hyperglobulie ne paraît pas non plus due à la déshydratation et à la concentration du sang, car les animaux ont conservé leur poids initial et n'ont pas présenté de diurèse anormale. D'ailleurs, quand il s'agit d'hyperglobulies considérables atteignant près de douze millions par millimètre cube chez un lapin, on peut affirmer qu'il ne s'agit pas uniquement de concentration sanguine, puisque le nombre des hématies ayant doublé, le volume du sang aurait dû diminuer de moitié.

D'autre part, l'examen histologique du sang et de la moelle osseuse donnent des preuves de la néoformation d'hématies.

L'examen du sang montre d'abord une quantité anormale d'hématies. Au début, on observe un grand nombre d'hématies n'ayant pas encore le volume globulaire moyen.

Dans un grand nombre de cas, le nombre des hématoblastes a paru accru dès le début. Les hématies nucléées, même dans les cas de très fortes hyperglobulies, n'ont été observées qu'une fois en nombre assez considérable. Le nombre des leucocytes paraît proportionnellement diminué, mais l'auteur ajoute qu'il se peut que ce soit là une apparence tenant à l'augmentation du nombre des globules rouges.

L'examen de la moelle osseuse permet de constater l'existence d'une moelle rouge, ayant les caractères de la

moelle en activité. Histologiquement, on constate toujours une réaction hémopoïétique de la moelle.

Cette réaction est surtout et avant tout normoblastique. On trouve, en effet, un grand nombre d'hématies nucléées qui constituent, dans certains îlots, la moitié ou les deux tiers des éléments cellulaires. On y constate, d'autre part, la très grande fréquence des formes de divisions.

P. Carnot conclut : « Ces différentes constatations montrent donc que l'hyperglobulie provoquée par l'hémopoïétine est réelle, et qu'elle est comparable, dans sa genèse et ses résultats, à la rénovation sanguine intense et immédiate, provoquée par la saignée. »

HISTORIQUE. — ETUDE THERAPEUTIQUE

P. Carnot et Mlle Deflandre, en découvrant l'activité hémopoïétique du sérum recueilli chez un animal en pleine crise hématique de régénération, avaient nettement envisagé les applications thérapeutiques de ces données physiopathologiques.

Et, en effet, ces auteurs utilisèrent avec avantage le sérum de lapin préalablement saigné, dans un certain nombre de cas d'anémies symptomatiques.

A leur exemple, nombre d'auteurs expérimentèrent les effets du sérum de Carnot, dans le traitement des anémies. Nous allons passer rapidement en revue les résultats cliniques que donna la méthode, d'après les observations publiées par les divers expérimentateurs.

Les observations cliniques de Carnot et Mlle Deflandre furent publiées par celle-ci dans sa thèse de doctorat (Faculté de Lille, 1910 : *Les applications du sérum hémopoïétique*).

Nous y trouvons une série de onze observations ayant trait à un certain nombre de cas d'anémies symptomatiques diverses : anémie post-typhique, saturnine, post-hémorragique, tuberculeuse, etc. Dans ces divers cas, on administra du sérum hémopoïétique de lapin par la voie sous-cutanée ou rectale. Les résultats furent toujours

très remarquables, et Mlle Deflandre pouvait conclure avec raison :

« L'injection sous-cutanée de sérum hémopoïétique chez l'homme nous a donné, dans les diverses variétés d'anémies symptomatiques où nous l'avons utilisée, des hyperglobulies de plus de deux millions d'hématies par millimètre cube. Ces hyperglobulies persistent fort longtemps chez les sujets normaux ; elles durent moins longtemps, lorsque la cause de l'anémie persiste et détruit les nouvelles hématies formées ; mais même, dans ces cas, elles persistent de deux à trois semaines, et une nouvelle injection pratiquée après ce laps de temps produit à nouveau une augmentation du nombre des hématies. »

Mais avant que paraisse la thèse de Mlle Deflandre, le sérum de Carnot avait déjà été utilisé, dans le traitement des anémies, par un certain nombre d'auteurs.

En avril 1907, l'*Echo Médical du Nord* publiait trois observations de M. le Dr Sonneville et M. Minet, interne des hôpitaux. Les expérimentations cliniques de ces deux auteurs avaient été faites à l'hôpital St-Sauveur dans le service de médecine infantile de M. le professeur-agrégé Deléarde.

Il s'agit de 3 cas de chloro-anémie traités suivant la méthode indiquée par M. Carnot et Mlle Deflandre (sérum de lapin préalablement saigné employé par la voie sous-cutanée).

Les résultats furent très satisfaisants et donnèrent droit aux conclusions suivantes : « Les cas de chloro-anémie essentielle sans lésions organiques appréciables sont heureusement influencés par les injections de sérum de lapin, préalablement saigné ; l'hyperglobulie, presque immédiate dans les cas légers, ne se produit qu'au bout de trois ou quatre jours dans les cas plus sérieux ;

suivant la gravité de la maladie, elle se maintient plus ou moins longtemps, mais elle peut être provoquée à nouveau par une deuxième injection. Dans tous les cas, la valeur globulaire subit une augmentation immédiate et durable, et l'état général est très heureusement influencé. »

Le docteur Capron poursuivit ces recherches, et en fit l'objet de sa thèse inaugurale (Lille, 1908). Nous y trouvons une longue série d'observations dans lesquelles l'auteur utilisa des voies d'administration et des agents thérapeutiques variables.

En effet, il nous rapporte, outre sept observations de malades traités par des injections de sérum actif de lapin, suivant la méthode de Carnot, deux cas dans lesquels il fit ingérer à ses malades des cachets de sérum de lapin préalablement saigné et desséché, et deux autres cas où il associa les injections de sérum actif de lapin au protoxalate de fer.

Etendant encore la méthode de Carnot, le Dr Capron eut l'idée d'appliquer au traitement des anémies les sérums thérapeutiques (antidiphtérique ou antitétanique).

Il se basait en cela sur cette idée que les sérums, provenant d'animaux soumis à des saignées régulières et espacées, devaient tout naturellement renfermer des hémopoïétines. Nous ne saurions discuter en détail les observations nombreuses publiées par M. le Dr Capron : qu'il nous suffise d'en dégager les conclusions générales qui sont les suivantes.

Le sérum actif de lapin, en injection sous-cutanée, employé par l'auteur dans divers cas de chloro-anémies, a donné constamment une augmentation du nombre des hématies et une élévation du taux de l'hémoglobine. L'hyperglobulie a été, dans certains cas, de plus de deux millions et jamais inférieure à 500.000.

Le sérum de lapin, préalablement saigné et desséché, a donné, dans un cas, des résultats excellents ; dans un autre cas, l'amélioration n'a pas été durable.

Les sérums thérapeutiques, employés soit par la voie sous-cutanée, soit par la voie buccale, ont également donné de bons résultats. L'hypergfobulie a été à peu près constante.

Jusqu'ici, les divers auteurs ne s'étaient servis que du sérum de lapin ou des sérums thérapeutiques des instituts Pasteur, injectés dans le tissu cellulaire sous-cutané ou ingérés sous la forme desséchée.

Dufour, de Fécamp (*in* thèse Deflandre) administra les sérums thérapeutiques de la façon la plus simple, c'est-à-dire liquides et par la voie buccale. Il en obtint de bons résultats, appréciables à l'examen clinique, mais qui ne furent pas vérifiés par un examen hématologique.

Cette vérification hématologique fut faite par M. le professeur-agrégé Deléarde et le Dr A. Paquet. Ces auteurs publièrent, dans *l'Echo médical du Nord* du 2 mai 1909, l'observation d'une malade âgée de 23 ans, atteinte de chlorose. Le chiffre des hématies était de 3.425.500. La malade ingéra par la voie buccale du sérum antidiphtérique liquide. L'amélioration fut très sensible. Le nombre des hématies s'éleva à la normale. Et cependant les sérums antitoxiques des instituts Pasteurs, chauffés à 56°, ne représentent pas le type idéal du sérum hémopoïétique de Carnot.

La méthode de Carnot risquait de se heurter, dans la pratique courante, à des difficultés d'application.

Le Dr Roussel (Société de Biologie, séance du 12 juillet 1910) rechercha si le sérum de cheval, prélevé au moment où la montée globulaire commence à s'amorcer, jouissait du même pouvoir hémopoïétique que le sérum

de lapin prélevé dans les mêmes conditions. Et l'auteur put, avec ce sérum, obtenir des résultats absolument comparables à ceux obtenus par M. P. Carnot et Mlle Deflandre avec le sérum de lapin.

Une injection de 10 cmc. de ce sérum provoqua des hyperglobulies de 1.500.000 à 2.000.000 de globules chez les sujets sains, et ramena très vite au taux normal les hématies des anémiques. Le Dr Roussel expérimenta la valeur du sérum par la voie buccale à la dose de 20 cmc. de sérum frais et 2 grammes de même sérum desséché. A chaque prise, le nombre des globules rouges augmentait et, après 3 ou 4 jours, l'augmentation atteignait 1.200.000. Après de nombreuses expériences, l'auteur put conclure : 1° que le sérum du sang de cheval, en état d'hémopoïèse, de même que le sérum du lapin, possède la propriété de transmettre son pouvoir hémopoïétique lorsqu'il est injecté ; 2° que l'absorption de ce même sérum, tout en produisant des effets moins actifs que lorsqu'il est injecté, fait néanmoins augmenter, d'une façon sensible et durable, le nombre des hématies.

Or, le sérum de cheval, aussi actif que celui de lapin, est, on le sait, le moins toxique, pour l'espèce humaine, des sérums organiques. Le cheval peut, en outre, fournir de grandes quantités de sérum.

Après avoir résumé les faits les plus importants publiés par les auteurs, nous allons apporter les résultats de nos expériences de thérapeutique clinique, pratiquées avec du sérum de cheval préalablement saigné.

Mais, auparavant, nous allons indiquer les conditions dans lesquelles se manifeste l'activité hémopoïétique du sérum de cheval, et comment elles doivent être dirigées pour en retirer la possibilité d'emplois thérapeutiques.

CHAPITRE II

PRÉPARATION DU SÉRUM ACTIF DE CHEVAL (1)

Le cheval régénère son sang beaucoup moins vite que le lapin. Pour se placer dans d'excellentes conditions, en ce qui concerne la récolte d'un sérum hémopoïétique parfait, il faut s'adresser à des chevaux jeunes, de six à neuf ans. Avant six ans, le cheval n'a pas atteint son développement complet et des saignées répétées pourraient, avoir sur son organisme une répercussion fâcheuse. Après neuf ans, la digestion est moins parfaite, à cause de la dentition plus défectueuse, et partant la nutrition moins active. Il faut s'assurer, avant tout, que le cheval qui est destiné au sérum n'est pas dans un état d'anémie antérieure aux saignées, et pour cela, avant tout, il faudra faire sa numération globulaire. Le cheval a, en général, 7.000.000 de globules rouges par millimètre cube, et les globules blancs sont, par rapport aux hématies, dans la même proportion que chez l'homme.

La robe du cheval est à considérer. Les chevaux blancs sont généralement plus lymphatiques que ceux à robe foncée et plus sujets à des tumeurs.

Lorsqu'on s'est assuré que le cheval a un taux globu-

---

(1) Ces renseignements nous ont été généreusement communiqués par M. le docteur Roussel.

laire normal, que, de plus, il n'a pas réagi à une injection de malléine (réactif de la morve), on lui pratique une première saignée de quatre litres.

Cette première spoliation sanguine aura généralement peu d'effet sur la composition globulaire et la teneur du sang en hémoglobine. C'est à peine si on s'aperçoit d'une diminution du nombre des hématies, et la régénération sanguine est alors si rapide qu'il serait difficile de fixer le moment opportun pour prélever un sérum hémopoïétique. Généralement, deux jours après cette première saignée, les chevaux font une ascension brusque d'hématies, et il n'est pas rare de voir les hématies monter à 8 et 9 millions par millimètre cube.

Ce n'est qu'après une troisième saignée de quatre litres, pratiquée quatre jours après la deuxième, qui elle-même a suivi la première de trois jours, que, chez un cheval jeune, sain et bien nourri, s'abaissent le taux et la valeur globulaires. A ce moment seulement, le cheval est réellement anémié. Les globules rouges tombent à 5.500.000, et le taux en hémoglobine peut descendre jusqu'à 75 %. Le soir même de la saignée, la numération globulaire faite avec l'hématimètre de Hayem, au moyen du sang prélevé à l'oreille, accuse une diminution sensible des globules rouges. Mais cette diminution ira en s'accentuant pendant 3 à 4 jours, car la masse liquide du sang se régénère plus vite que les globules, et ceux-ci plus vite aussi que l'hémoglobine. La masse liquide du sang doit se régénérer en deux jours environ, quelle que soit la spoliation sanguine, surtout si l'animal boit en quantité suffisante. Mais la masse globulaire met environ, après une saignée abondante, dix jours pour reprendre son taux normal. Après une diminution du nombre des globules pendant trois jours environ, on atteint un plateau qui dure environ

24 heures, puis les globules commencent à se régénérer. C'est en général vers le troisième jour que la régénération est la plus intense, qu'on rencontre dans le sang le plus grand nombre de globules nucléés. C'est à cette époque qu'on prélèvera, par une nouvelle saignée, le sérum hémopoïétique, puisque c'est le moment où les organes héma-

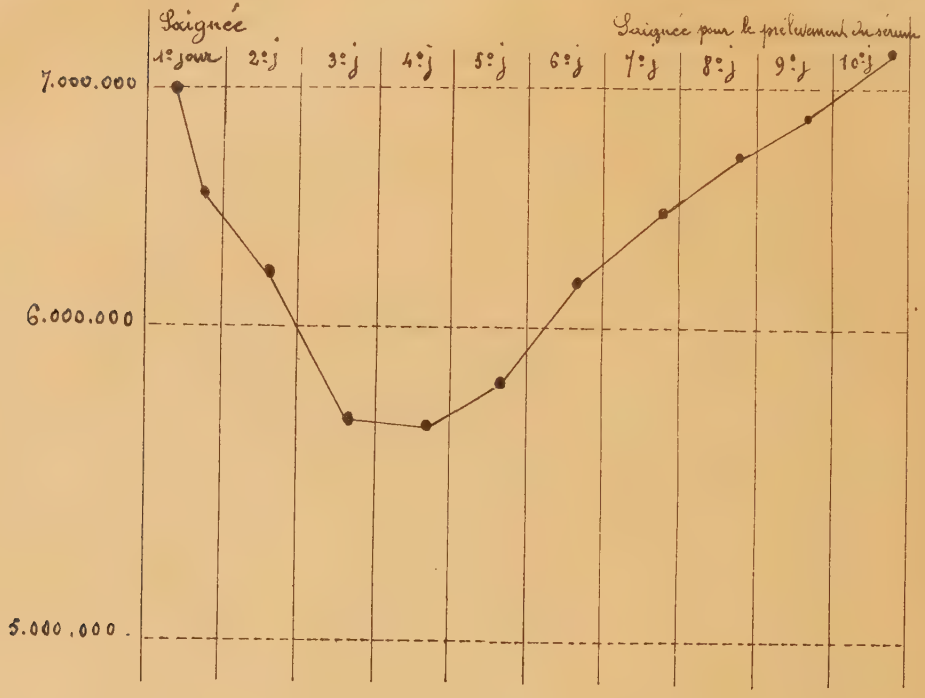


Schéma de la régénération globulaire du cheval

topoïétiques sont dans la plus grande activité. Le sérum devra contenir une grande quantité d'hémopoïétines, selon la théorie de M. Carnot et Mlle Deflandre. Il faut qu'à ce moment la valeur globulaire soit, elle aussi, en

période de croissance et généralement marque de 80 à 85 %.

Pour s'assurer qu'un sérum est réellement hémopoïétique, il faut faire le contrôle sur le lapin. On injecte à cet animal 10 à 20 cc. du sérum prélevé, après avoir eu soin de numérer ses globules avant l'injection. On fait ensuite des numérations pendant 36 heures, à raison d'une toutes les six heures, et on doit voir les globules du lapin augmenter dans des proportions considérables, alors qu'avec du sérum normal, ou le même sérum hémopoïétique chauffé au delà de 56°, la numération resterait stationnaire. Les sérums hémopoïétiques ne pouvant être chauffés, il est de toute nécessité de prendre les plus grands soins d'asepsie dans leur récolte, pour éviter les infections possibles. Il va sans dire que tous les chevaux ne présentent pas, dans leur régénération sanguine, une courbe analogue au schéma, mais il faut suivre la marche de la reconstitution sanguine jour par jour et ne pas prélever à un cheval du sérum, si l'animal n'est pas nettement à la période de régénération. Sans cette enquête préalable, on risquerait d'obtenir un sérum chargé d'hémolysines.

CHAPITRE III

RÉSULTATS CLINIQUES

Dans ce chapitre, nous rapportons une série de quatorze observations.

Trois nous ont été fournies par notre ami, M. Mattei, interne des hôpitaux de Marseille. Elles ont été recueillies par lui à la clinique obstétricale de Marseille (service de M. le professeur Guérin-Valmale), et à la Maternité (service de M. le Dr Benêt).

L'observation IV nous a été fournie par nos amis, M. de Luna, interne, et M. Passano, externe des hôpitaux de Marseille. Elle a été recueillie dans le service de M. le Dr Pagliano, médecin des hôpitaux. Dans ces diverses observations, l'examen du sang a été pratiqué, au moins avant et après le traitement.

Nous devons à l'obligeance de M. le Dr Rondani, de Grans, quatre observations où l'examen du sang n'a pu être fait, mais où les constatations cliniques sont très concluantes.

M. le Dr Bartoli nous a obligeamment fourni trois observations qu'il a recueillies dans sa pratique journalière, et nous a été d'un précieux concours pour la rédaction de trois observations où nous avons pu pratiquer l'examen du sang.

Observation Première

(Recueillie par M. Mattei, interne des hôpitaux. Clinique obstétricale de Marseille, service de M. le professeur agrégé Guérin-Valmale.)

Anémie post partum, par hémorragie subaiguë, chez une secondipare.

M. A., femme de 28 ans, secondipare.

Hémorragie à un premier accouchement (il y a deux ans), accouche normalement à terme, pour la seconde fois, le 26 février 1912, à 9 heures du soir. Délivrance assez rapide (1 heure) ; l'utérus reste mou, et la femme perd par petites quantités jusqu'au matin.

Au reste, l'examen clinique ne révèle l'existence d'aucune affection. Le 27 février, la malade est seulement très pâle ; peau et muqueuses décolorées ; elle accuse un peu de lassitude. Pas de température.

La numération des globules faite le même jour, donne :

3.300.000 globules rouges.
7.200 globules blancs.

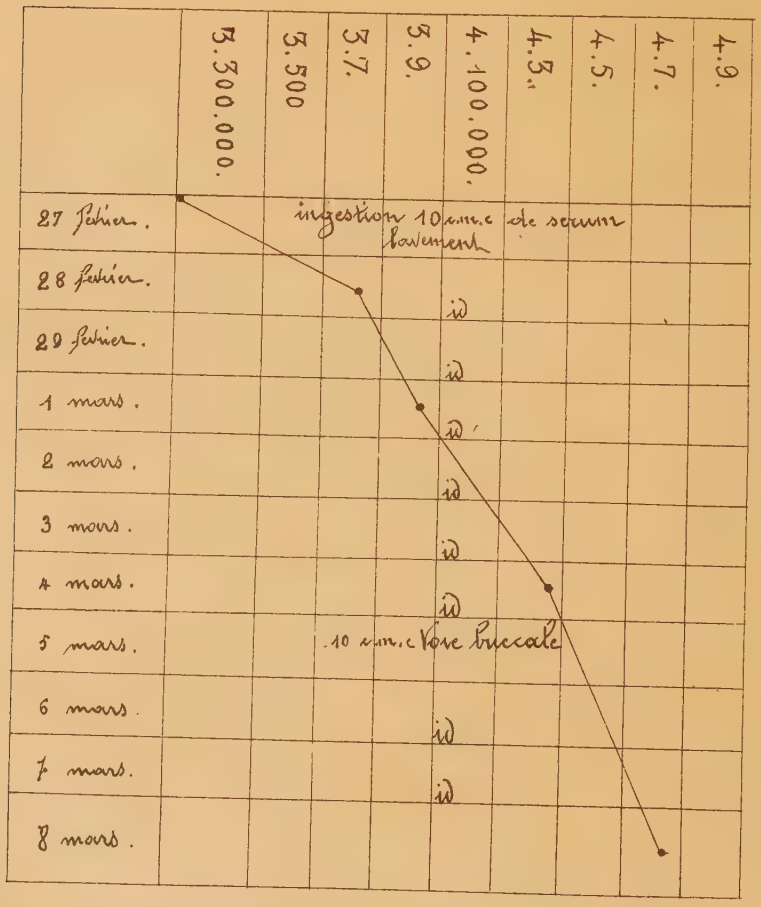
On institue immédiatement le traitement au sérum hémopoïétique de cheval.

	SÉRUM HÉMOPOÏÉTIQUE	GLOBULES ROUGES	GLOBULES BLANCS
27 février	Voie buccale 10 cc. Voie rectale 10 cc.	Pas de numération.	
28 —	idem.	3.800.000	6.800
29 —	idem.	Pas de numération	
1er mars.	idem.	4.000.000	6.900
2 —	idem.	Pas de numération.	
4 —	idem.	4.400 000	»
5 —	10 cmc. (voie buccale).	Pas de numération.	
6 —	idem.	»	
7 —	idem.	»	
8 —	idem	4.750.000	6.800

Le 8 mars, la malade présente un état général satisfai-

sant : la peau et les muqueuses ont repris leur coloration normale ; elle demande à sortir.

Ainsi chez cette malade, une hémorragie peu abondante, mais prolongée, avait amené une anémie assez prononcée ; la malade, très affaiblie, accusait une sensation d'extrême fatigue.



Femme de 28 ans. Anémie après accouchement. Ingestion et lavement de sérum hémopoïétique

La numération globulaire venant confirmer l'aspect clinique donne un chiffre d'hématies notablement au-dessous de la normale. La malade absorbe, pendant 6 jours, 20 centimètres cubes de sérum hémopoïétique de cheval, 10 cc. par la voie buccale et 10 cc. par la voie rectale. L'amélioration ne tarde pas à se faire sentir, et le 4 mars, la numération globulaire donne 4.100.000 globules rouges. Le chiffre des hématies s'est donc élevé en 6 jours de 1.000.000. Pendant les quatre jours suivants, la malade absorbe seulement 10 cc. de sérum par la voie buccale. L'amélioration continue, et le 8 mars, la numération globulaire donne 4.750.000, c'est-à-dire que le chiffre globulaire s'est élevé d'un million et demi en dix jours.

On a noté, en même temps que l'augmentation du nombre des hématies, l'amélioration progressive et continue de l'état général.

La malade n'a du reste suivi aucun autre traitement.

Observation II

(Recueillie par M. Mattei, interne des hôpitaux.
Clinique chirurgicale de Marseille (service de M. le professeur agrégé Guérin-Valmale).

Anémie post partum par hémorragies répétées chez une trimipare.

D. F., 30 ans, trimipare.

Entre à la clinique le 26 janvier 1912, à 6 heures du matin. Cette femme a présenté, le 24 décembre 1911, une hémorragie utérine abondante qui a duré toute une nuit, puis tout rentra dans l'ordre.

Le 21 janvier, les hémorragies se reproduisent, fragmentées, mais répétées, et se continuent jusqu'au 26 janvier, jour où la malade arrive à la clinique. Elle est très

pâle, la peau et les muqueuses présentent une décoloration très marquée. On note 130 pulsations.

Le pouls est petit, dépressible, fuyant. La température est normale. La malade est dans un état de demi-torpeur et répond mal aux questions qu'on lui pose. La femme reçoit aussitôt un litre de sérum artificiel en injection sous-cutanée, 5 cc. d'huile camphrée et 1 cc. de caféine. Au reste, la femme, qui est à terme, accouche le même jour à 11 heures du matin.

Le 26 et le 27, on lutte contre l'anémie persistante par les procédés habituels : sérum artificiel, tonicardiaques.

Le 28, la malade, qui est extrêmement faible, est soumise au traitement hémopoïétique par le sérum de cheval. Nous donnons, dans le tableau ci-dessous, les résultats des diverses numérations globulaires :

	SÉRUM HÉMOPOÏÉTIQUE DE CHEVAL	GLOB. ROUGES	GLOB. BLANCS
28 janvier.	Une ampoule 10 cc., voie sous-cutanée.	847.850	27.900
29 —	Deux ampoules 10 cc., voie buccale.	950.000	21 000
30 —	Idem.	1.100.000	18.000
31 —	»		
1er février.	Une ampoule 10 cc., voie sous-cutanée.	1.250.000	
2 —	Deux ampoules 10 cc., voie buccale.		
3 —	Idem.		
4 —	Idem.		
5 —	Idem.		
6 —	Idem.		
7 —	Idem.	1.400.000	
8 —	Idem.		
9 —	Idem.		
10 —	Idem.	1.500.000	
11 —	Idem.		
12 —	Idem.		
13 —	Une ampoule 10 cc., voie sous-cutanée.		
14 —	Deux ampoules 10 cc., voie buccale.		
15 —	Idem.		
16 —	Idem.		
17 —	Idem.		
18 —	Idem.		
19 —	Idem.		
20 —	Idem.		
21 —	Idem.		
22 —	Idem.		
23 —	Idem.		
24 —	Idem.	2.200.000	

Le 24 février, la malade se trouve bien et demande

à sortir. Les forces, en effet, sont revenues ; la peau et les muqueuses ont repris à peu près leur coloration normale. La malade a bon appétit.

Chez cette malade, on le voit, le traitement au sérum hémopoïétique a été continué pendant à peu près un mois. Trois fois : 28 janvier, 1er février, 13 février, on a administré le sérum par voie sous-cutanée, à la dose de 10 cc. Les autres jours, on l'a fait absorber par voie buccale, à la dose de deux ampoules de 10 cc. par jour (une ampoule avant le repas du matin, une autre avant le repas du soir). Le chiffre globulaire s'est élevé lentement, mais progressivement et d'une façon tout à fait continue.

L'état général s'est amélioré parallèlement ; la malade a vu ses forces augmenter de jour en jour, et le 14 elle demandait à se lever. Et bien que le chiffre des globules soit demeuré bien au-dessous de la normale, la malade peut quitter la clinique le 24 février avec un état général satisfaisant. Rappelons que le chiffre des globules avait passé de 847.850, le chiffre initial, à 2.200.000.

L'augmentation a été donc, en un mois, de 1.300.000.

Observation III

(Recueillie par M. Mattei, interne des hôpitaux, Maternité de Marseille, service de M. le docteur Benêt.)

Anémie post partum, par hémorragie abondante et infection utérine, chez une trimipare.

I. Livié, 30 ans. Trimipare. Entre à la Maternité, le 26 juillet 1911. Elle a accouché depuis 3 jours. Elle présente une hémorragie abondante, ayant commencé à la délivrance et continuant encore. Infection concomitante.

Le teint est pâle et plombé, les muqueuses décolorées ; la malade accuse des vertiges, bourdonnements d'oreilles ; elle est agitée, a de la dyspnée. La température est à 40°, le pouls à 130. Une injection intra-utérine abondante ramène la presque totalité du placenta resté dans l'utérus. Le lendemain, l'hémorragie, moins abondante, se poursuit d'une façon continue.

A ce moment, on fait une numération globulaire qui décèle une anémie intense.

On trouve en effet seulement 1.350.000 hématies.

On commence, immédiatement, le traitement par le sérum hémopoïétique de cheval. On administre une ampoule de 10 cc. par jour, par voie sous-cutanée, et cela du 27 juillet au 3 août.

Dans le même temps, on lutte contre l'infection par les injections intra-utérines et la quinine.

Le 30 juillet, la température est redevenue normale.

L'amélioration se poursuit dès lors rapidement.

La peau et les muqueuses reprennent leur coloration normale ; les forces reviennent : la malade a très bon appétit. Le 3 août, on supprime tout traitement. Et le 10 août, c'est-à-dire sept jours après la cessation du traitement au sérum de cheval, on procède à une nouvelle numération globulaire qui donne :

4.200.000 globules rouges.

Dans cette observation, le chiffre des hématies s'est élevé en l'espace de sept jours, sous l'influence du sérum de cheval, de 1.350.000 à 4.200.000, et ce chiffre se maintenait sept jours après la cessation du traitement. L'augmentation a été, on le voit, de près de 3.000.000 en l'espace de quelques jours.

L'état général s'est relevé très rapidement.

Et notons que, pendant trois jours, la malade a eu, par infection utérine, de l'hyperthermie, facteur, on le sait, de destruction des globules rouges.

Observation IV

(Recueillie par M. de Luna, interne des hôpitaux, dans le service de M. le docteur Pagliano, médecin des hôpitaux.)

Anémie paludéenne chez un adulte

G. P., italien. Entre à l'hôpital en juillet 1911, pour troubles gastro-intestinaux. Peu après son entrée à l'hôpital, accès très net de paludisme qui cède à la quinine. Mais le malade demeure *considérablement* anémié. Le facies est terreux, les muqueuses décolorées ; souffle anémique carotidien, grosse rate.

Le malade est soigné successivement par le fer, arsenic, quinine, cacodylate de soude (ce dernier en injections).

On observe une amélioration à peine sensible.

Le 25 décembre (le malade est resté pendant tout le temps à l'hôpital), on fait un premier examen du sang.

Résultats : Globules rouges 2.400.000
Globules blancs 10.600

Le malade est soumis, de ce jour, au traitement par le sérum hémopoïétique de cheval. On lui fait tout d'abord 2 injections sous-cutanées de 10 cc. Puis on lui fait prendre le sérum par la voie buccale, 10 cmc. par jour, pendant huit jours, sans interruption.

Sous l'influence du sérum hémopoïétique, le malade ressentit une réelle amélioration. Les forces revinrent, l'appétit augmenta. La pâleur de la peau et des muqueuses diminua légèrement.

On pratiqua une deuxième numération globulaire le

15 janvier, donc quelques jours après que le malade eût reçu 2 ampoules de sérum de cheval par voie sous-cutanée et 18 ampoules par voie buccale.

Voici les résultats :

Hématies.	3.340.000
Globules blancs.	10.400

L'augmentation a été, on le voit, d'environ 1 million.

Le malade sortit de l'hôpital, le 10 février, dans un état à peu près satisfaisant.

Observation V

(Nous avons recueilli cette observation dans la clientèle et avec le concours de M. le docteur Bartoli, ancien chef de clinique à l'Ecole de médecine de Marseille.)

Anémie par métrorragies post partum

Mme G. C.., 28 ans. Antécédents héréditaires : rien de particulier. Antécédents personnels : rien au point de vue pathologique ; a eu, en juillet 1909, un premier accouchement normal, suites normales ; en janvier 1911, accouchement d'urgence à huit mois de gestation pour placenta prœvia, hémorragie assez abondante ayant occasionné une anémie intense, dont Mme G. C.., ne se remit que très imparfaitement. En juin 1911, donc cinq mois après les secondes couches, débute une nouvelle grossesse, assez bien supportée, à part une atonie musculaire et morale assez prononcée.

Mme G. C.., prend, à cette époque, tous les hématogènes habituels : hémoglobine, fer, arsenic, jus de viande, etc. On constate un peu d'amélioration, mais l'état d'anémie persiste.

Le 8 mars 1912, accouchement très facile et très rapide ; un seul incident : une hémorragie moyenne à l'occasion de la délivrance.

Les premiers jours, la malade prend du sirop d'hémoglobine et semble se remettre. Mais vers le dixième jour, les pertes redeviennent sanglantes quoiques modérées. Nous vîmes la malade, pour la première fois, le treizième jour après son accouchement. Elle est très faible ; elle a essayé de se lever, mais se trouve mieux au lit. Les muqueuses sont décolorées, l'appétit est faible ; la température est normale, le pouls est à 95. Deux jours après, 22 mars, nous pratiquons l'examen du sang, dont voici les résultats :

Globules rouges.	2.878.000
— blancs	10.750
Hémoglobine	70 0/0

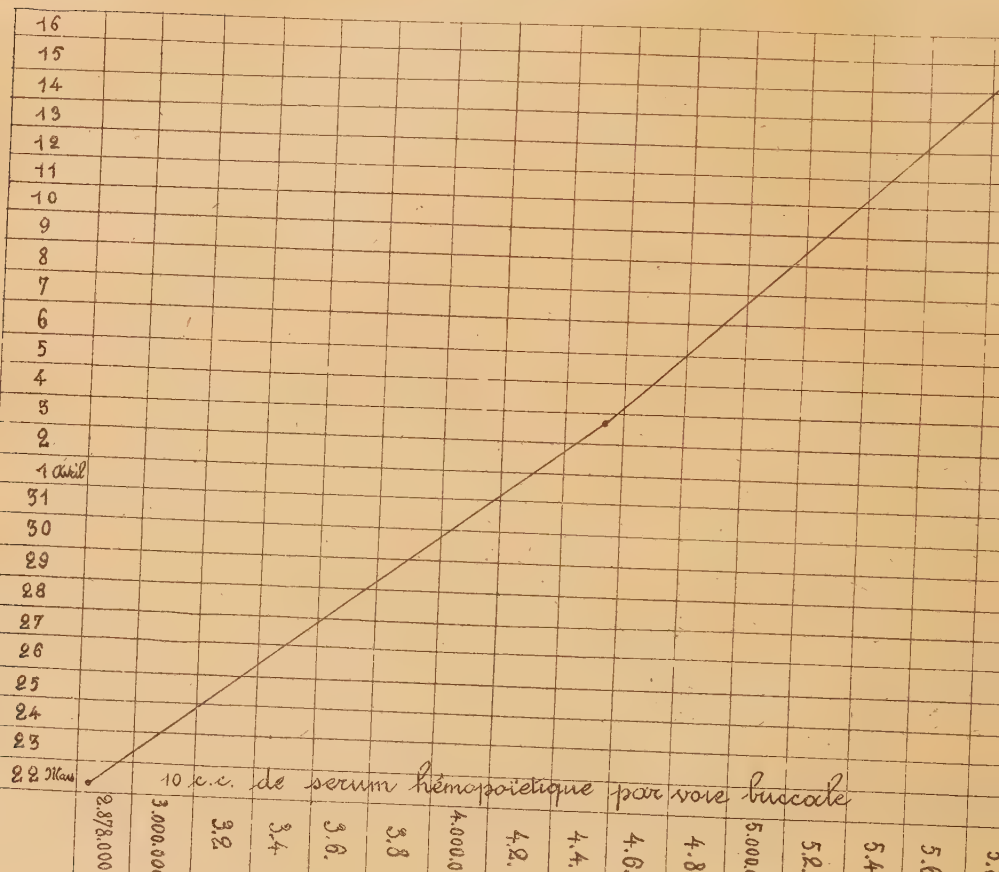
Le lendemain matin, nous commençons le traitement par le sérum hémopoïétique de cheval, à la dose de 10 cc. par jour par voie buccale ; nous avions soin de faire prendre à la malade, 10 minutes avant son remède, un verre d'eau de Vichy (dans le but de réaliser un léger lavage d'estomac).

Dès le troisième jour, l'état de la malade s'est heureusement modifié ; au cinquième jour, le mieux se manifeste nettement.

L'atonie musculaire est beaucoup moindre ; la peau et les muqueuses sont moins décolorées ; la malade a meilleur appétit et déjà parle de se lever. Nous continuons le sérum hémopoïétique de cheval pendant douze jours à la même dose. Au bout de ce temps, donc 3 avril, nous pratiquons un nouvel examen du sang, dont voici les résultats :

Globules rouges	4.575.300
Globules blancs.	19.650
Hémoglobine	95 0/0

Mais depuis 3 jours, la malade fait un peu de grippe qui l'oblige à garder le lit. Nous continuons néanmoins le sérum de cheval, jusqu'au 8 avril, même dose. L'état grippal s'amende au bout de quelques jours. Le 10 avril,



Mme G. C... pouvait se lever ; elle était complètement rétablie. La peau et les muqueuses avaient repris leur coloration normale, les forces sont revenues, l'appétit

est excellent. Le 16 avril, nous pratiquons un nouvel examen du sang, dont voici les résultats :

Globules rouges	5.837.000
— blancs	4.880
Hémoglobine	95 0/0

Mme G. C.., a cessé son remède le 8 avril, nous la revoyons fin avril, l'amélioration de l'état général s'est maintenue.

Observation VI

(Recueillie avec le concours de M. le Dr Bartoli.)
Anémie prétuberculeuse.

Mme D. L., 23 ans, mariée, a eu un enfant bien portant.

Nous voyons cette malade pour la première fois, le 25 décembre 1911. Elle garde le lit depuis quelques jours. Elle éprouve, dit-elle, une grande faiblesse, a perdu l'appétit. La peau et les muqueuses sont absolument décolorées ; elle tousse.

A l'examen, nous trouvons un peu de submatité au sommet droit, avec obscurité respiratoire et inspiration courte, expiration prolongée. Souffle anémique carotidien. L'examen des autres organes ne nous révèle rien de particulier. Nous attribuons l'anémie extrême de notre malade à une tuberculose encore peu apparente. L'examen du sang, pratiqué par nous deux jours après, nous donne les résultats suivants :

Globules rouges.	2.850.000
— blancs.	4.800
Hémoglobine.....	80 o/o
Valeur globulaire	1,4

Equilibre leucocytaire.

Polynucléaires	61 o/o
Lymphocytes	9 o/o
Grands et moyens mono.	24 o/o
Eosinophiles.	1
Transition	4

Nous faisons prendre à la malade du sérum hémopoïétique de cheval, en lavement, à la dose de 2 ampoules de 10 cmc. par jour. Nous faisons ainsi une première série de 12 lavements. La malade en ressent un excellent effet. Nous ne pûmes pratiquer, à ce moment, l'examen du sang ; mais l'examen clinique nous révéla une réelle amélioration. La malade put se lever. Elle toussait moins. L'appétit a augmenté. La peau et les muqueuses sont beaucoup moins pâles.

Après dix jours de repos, nous faisons encore une série de 12 lavements. L'amélioration a été très nette. La peau et les muqueuses sont complètement recolorées, l'appétit est revenu, la malade ne tousse plus.

Nous revoyons la malade. Nous pouvons alors pratiquer un second examen du sang, dont voici les résultats :

		Equilibre leucocytaire.	
Globules rouges.	4 680.000	Polynucléaires	58 o/o
— blancs.	4.200	Lymphocytes	14
Hémoglobine. . .	90 o/o	Grands et moy. mono.	23
Valeurglobulaire	0,96	Eosinophiles.	1
		Transition	4

Nous revoyons notre malade au mois de mars 1912. Le mieux continue. Mme D.... peut vaquer à ses occupations.

Observation VII

(Recueillie avec le concours de M. le Dr Bartoli.)
Anémie au cours de chorée.

Henriette V..., 8 ans. Pas d'antécédents héréditaires. A eu, en décembre 1911, une crise de rhumatisme articulaire aigu, ayant évolué sans complications. Nous voyons,

pour la première fois, cette petite malade le 21 mars 1912. Elle présente depuis quelques jours de la chorée.

En même temps, nous constatons des signes manifestes d'anémie. La peau très pâle, les muqueuses très décolorées, un peu de dyspnée. Pouls est à 90. La pression sanguine, prise avec l'appareil Potain = 14.

Pas de souffle vasculaire, quelques troubles digestifs, manque d'appétit. Nous traitons notre malade à la fois par la liqueur de Boudin, et par le sérum hémopoïétique de cheval. (Une ampoule de 10 cmc. par jour, en lavement, pendant dix jours).

Au bout de 10 jours, Henriette V... présentait une grande amélioration. L'appétit était revenu ; la peau et les muqueuses se sont recolorées. La dyspnée a disparu. Parallèlement, les signes de chorée tendent à s'amender. L'amélioration se poursuit, dès lors, sans le secours d'aucun remède.

Nous revoyons notre malade le 23 avril. Les signes d'anémie ont totalement disparu. La peau et les muqueuses sont complètement recolorées. L'appétit est excellent. Les digestions sont bonnes. Les signes de chorée ont entièrement disparu, sauf de très légers mouvements dans le membre inférieur gauche.

Les parents refusèrent l'examen du sang.

Observation VIII

(Recueillie par M. le docteur Bartoli, ancien interne des hôpitaux, ancien chef de clinique à l'Ecole de médecine de Marseille)

Anémie au cours d'ostéomyélite aiguë

G. G..., 6 ans. Opéré, avril 1911, à 48 heures d'intervalle, de deux poussées d'ostéomyélite aiguë du membre inférieur gauche.

En juillet 1911, le petit malade fait un foyer de suppuration avec poussées intermittentes de diarrhée et une température vespérale de 38°5. L'enfant s'affaiblit, perd l'appétit, devient très pâle. Je lui fais prendre du sérum hémopoïétique de cheval, par la voie buccale, à la dose d'une ampoule de 10 cmc. par jour. Après avoir pris dix ampoules, l'appétit revient. L'enfant se sent plus vigoureux, l'amélioration est très sensible.

L'enfant continue la médication pendant environ un mois, à la dose de 10 cmc. par jour, et toujours par la voie buccale. La suppuration, pendant ce temps, avait continué ; la diarrhée avait cessé ; l'enfant n'a, pendant tout ce temps, pris aucun autre médicament.

Sous l'influence du sérum hémopoïétique de cheval, l'état général se maintient, malgré la suppuration continue et malgré l'effet débilitant des fortes chaleurs.

L'enfant abandonne le sérum pendant quelques jours : l'appétit baisse à nouveau. L'état de faiblesse s'accentue ainsi que la pâleur de la peau et des muqueuses. L'enfant revient au sérum, toujours à la dose de 10 cmc. par jour, pendant un mois. Le résultat est toujours bon. Retour des forces et de l'appétit, atténuation de la pâleur. Le petit G. G... a encore repris le sérum en janvier 1912, une ampoule de 10 cmc. pendant dix jours, et le résultat fut encore très bon.

Le sérum hémopoïétique de cheval eut constamment pour effet, chez le petit G. G..., de relever les forces, de ramener l'appétit.

Observation IX

(Recueillie par M. le docteur Bartoli.)

Anémie aiguë, au cours de période d'allaitement.

Mme L. M..., 37 ans.

Antécédents héréditaires. — Rien de particulier.

Antécédents personnels. — A eu la variole à dix ans.

A eu un avortement en 1906 et deux accouchements normaux dans la suite, 1909 et 1911. En avril 1912, au cours de l'allaitement de son dernier enfant, est prise d'accidents anémiques aigus : vertiges, palpitations, essoufflement, anorexie très marquée, douleurs thoraciques diffuses, pâleur des téguments ; pas de toux. Nous conseillons la cessation immédiate de l'allaitement et nous instituons chez notre malade le traitement par le sérum hémopoïétique de cheval à la dose de 1 grammes de sérum desséché par jour. Aucune autre médication.

Au bout de huit jours, la malade, qui avait primitivement de la répulsion pour cette médication, voit ses troubles digestifs s'amender, l'appétit revenir, les douleurs thoraciques disparaître. Elle continue l'emploi du sérum sous la même forme et à la même dose pendant une quinzaine de jours.

Elle est alors revenue à son état normal.

Observation X

(Recueillie par M. le Dr Bartoli)

V. D..., enfant de 4 ans. A eu, à partir de dix-huit mois, des troubles gastro-intestinaux qui ont provoqué, à partir de 3 ans, du rachitisme, dont les manifestations ont nécessité l'immobilisation pendant plus de quatre mois.

Pendant tout ce temps, l'enfant avait des poussées alternatives de diarrhée et de constipation, des transpirations diurnes et nocturnes abondantes, des poussées fébriles, survenant à des époques indéterminées et sans heure fixe, le tout déterminant un état anémique intense. L'enfant fut soumis, pendant les premiers mois de séjour au lit, au traitement habituel :

Lactophosphate de chaux, bains d'eau salée tièdes. L'amélioration fut peu sensible.

Devant le peu de succès du traitement classique, nous instituons le traitement par le sérum hémopoïétique de cheval à la dose de 3 grammes de sérum desséché par jour ; aucun autre médicament. L'enfant suivit ce traitement sérothérapique pendant un mois.

Au bout de ce temps, l'amélioration fut très nette : arrêt de la transpiration, cessation des poussées fébriles, atténuation marquée des phénomènes douloureux, périarticulaires. Les poussées de diarrhée et de constipation s'espacèrent. Retour de l'appétit, état général meilleur.

Depuis, l'amélioration se poursuivit sans le secours d'aucune médication.

Actuellement, l'enfant est guéri de son rachitisme et marche avec de légères déformations des membres inférieurs.

Observation XI

(Recueillie par M. le Dr Rondani (Grans).

Anémie tuberculeuse.

Mme C..., 54 ans. Nous voyons cette malade en janvier 1911 ; elle présente des signes de tuberculose pulmonaire (submatité, râles ; de plus, aphonie, granulations sur les piliers et la luette).

Sous l'influence d'une bonne hygiène, (huile de foie de morue, cacodylate), l'état de la malade s'améliore, et à partir du 14 mars, les divers symptômes se sont amendés.

Nous la revoyons en septembre 1911 ; elle transpire beaucoup la nuit ; la toux est revenue, les râles du sommet droit sont plus étendus. La température dépasse 38°.

Nous instituons le traitement : hygiène, pyramidon ; puis après la chute de la température, pointes de feu et cacodylate. Néanmoins, la malade n'est pas beaucoup améliorée. Elle se sent très faible ; manque d'appétit, continue à maigrir.

Le 18 septembre, nous commençons à lui faire prendre du sérum hémopoïétique de cheval, à l'exclusion de tout autre traitement, à raison d'une ampoule de 10 cmc par jour pendant 6 jours. Le 24, la malade redemande elle-même le sérum : elle se trouve bien. L'appétit est revenu ; nous lui faisons prendre une nouvelle série de 6 ampoules. Nous revoyons la malade le 18 octobre. Elle a bon appétit, a augmenté de poids, et veut reprendre du sérum de cheval, parce que la toux a tendance à revenir. Elle en reprend donc une nouvelle série de 6 ampoules. Nous revoyons la malade le 27 janvier 1912. L'état général continue à être bon. L'appétit est conservé. Le 1er février, la malade a une légère hémoptysie et reprend une nouvelle série de 6 ampoules de sérum.

Nous revoyons la malade le 20 février. Elle est mieux et a repris ses occupations. Elle reprend encore 6 ampoules. Nous revoyons la malade en avril ; le mieux persiste.

Observation XII

(Recueillie par M. le Docteur Rondani (Grans.)

Anémie tuberculeuse

Mme F..., 35 ans.

Antécédents héréditaires. — Rien de particulier.

Antécédents personnels. — A eu, il y a 6 ans, une arthrite tuberculeuse du genou.

Nous voyons la malade en septembre 1911.

Elle a beaucoup maigri, manque d'appétit, tousse.

Poussées fébriles vespérales ; à l'auscultation, râles humides au sommet droit, température vespérale 38°5.

Nous instituons le traitement : repos, bonne alimentation, injections de cacodylate de soude. Après un mois de ce traitement, il y a eu très peu d'amélioration. Nous commençons alors à donner à la malade le sérum hémopoïétique de cheval à l'exclusion de toute autre médication.

Notre malade prend 6 grammes de sérum hémopoïétique desséché par jour.

Au sixième jour, la malade, pour la première fois, avait un peu d'appétit. Le dixième jour, elle n'avait plus de température. Le soir, l'appétit revient et les forces augmentent.

Elle cesse alors le sérum desséché et prend une ampoule de 10 cmc. de sérum liquide par jour, et cela pendant 6 jours. Au septième jour, la malade, qui accuse une amélioration subjective très marquée, voudrait reprendre ses occupations. A l'auscultation, on trouve alors des râles au sommet. Nous conseillons le sérum liquide pendant six jours encore.

Nous revoyons la malade quinze jours après ; elle a augmenté de plus d'un kilo et demi.

Depuis, le mieux semble persister.

Observation XIII

(Recueillie par M. le Docteur Rondani (Grans.)

Anémie par métrorragies au cours de grossesse.

Mme T. L..., 38 ans, mariée, a eu 4 enfants, n'a jamais été malade. Le 10 juin 1911, elle commence à avoir des métrorragies abondantes et continues, qui l'affaiblissent considérablement. Perte de l'appétit ; la malade est obligée de cesser tout travail vers le 25 juin et de s'aliter quelques jours après.

Nous la voyons, pour la première fois, fin juillet 1911.

L'état général est mauvais ; amaigrissement prononcé, teint pâle, muqueuses décolorées. La malade accuse des vertiges, bourdonnements d'oreilles, grande faiblesse, manque d'appétit.

L'examen des divers organes ne nous révèle rien de particulier. Mais l'exploration de l'utérus nous permet de diagnostiquer une grossesse, de laquelle, sans doute, dépendent les métrorragies.

Nous luttons contre les hémorragies par les injections vaginales.

La malade prend, en outre, 10 cmc. par jour de sérum hémopoïétique de cheval, par la voie buccale, le matin à jeun, une heure avant le repas, et cela pendant dix jours.

La malade note le retour rapide des forces. L'appétit augmente. Notons qu'à chaque absorption du sérum, la malade éprouvait une sensation d'euphorie.

Vers le 15 août, elle veut se lever. Elle a alors de nouvelles métrorragies, moins abondantes, qui s'arrêtent au 3e jour. Elle reprend du sérum, et au bout de huit jours, les vertiges, les bourdonnements d'oreilles avaient complètement disparu. L'appétit est excellent. La peau et les

muqueuses sont complètement recolorées. Le mieux fut persistant.

Observation XIV

(Recueillie par M. le Docteur Rondani (Grans.)

Anémie post-hémorragique au cours de fièvre typhoïde.

Mlle K..., 22 ans, début de dothiénentérie fin janvier 1912.

La maladie évolue normalement, mais le 7 mars, hémorragie assez abondante; la température est à 37°1, le pouls à 120. La pâleur, déjà très prononcée, s'est encore accentuée à la suite de l'hémorragie.

Nous donnons alors 20 centimètres cubes de sérum hémopoïétique de cheval, en lavement dans 1 litre 1/2 de sérum physiologique. Dans la nuit qui suivit, les selles ne présentaient plus aucune trace d'hémorragie.

Nous continuons à administrer le sérum par la voie buccale, à la dose de 10 cmc. par jour, pendant cinq jours, jusqu'au 12 mars environ.

Le 15 mars, la température ne dépassait plus 38°5; le pouls était à 110.

Le 22 mars, la température est définitivement tombée à 37°3; le pouls est à 90.

La malade entre en convalescence par conséquent vers le 25 mars.

Le 28, nous commençons à l'alimenter et nous lui faisons prendre du sérum hémopoïétique de cheval, par la voie buccale, à la dose de 10 cmc. par jour, pendant six jours, à l'exclusion de toute autre médication.

Les forces reviennent rapidement.

Le 3 avril, la malade se lève, et le 7 avril, elle quitte sa chambre.

Comme on le voit, la convalescence fut très courte.

DISCUSSION DES RÉSULTATS CLINIQUES

Dans l'appréciation des résultats cliniques, nous devons distinguer celles de nos observations où l'examen du sang a été pratiqué, et celles où l'on s'en est tenu à l'observation clinique.

Dans les premières sont comprises les observations I, II, III, IV, V et VI.

Dans l'observation I, le sérum hémopoïétique de cheval a été administré par la voie buccale et rectale exclusivement, doses 20 cmc. par jour pendant 6 jours, 10 cmc. pendant 4 jours. Le chiffre initial des globules était de 3 300.000. Au bout de trois jours de traitement, il s'élevait à 1.000.000, trois jours après 1.400.000, et trois jours après 4.367.000. On le voit, ici, la régénération sanguine a été rapide et progressive. Rappelons qu'il s'agissait d'une anémie post-hémorragique.

Dans l'observation II, il s'agit encore d'une anémie post-hémorragique, mais anémie extrême, puisque le chiffre initial des hématies était seulement de 847.850. La malade a été soumise au traitement sérothérapique pendant à peu près un mois, du 28 janvier au 24 février. Durant cette période, on lui a fait trois injections sous-cutanées; les autres jours, le sérum a été administré par voie buccale, à la dose de deux ampoules de 10 cmc. par jour, une le matin et une autre le soir. La malade n'a

suivi aucun autre traitement. Chez cette malade, le chiffre des hématies s'est élevé lentement mais progressivement ; elle est sortie de l'hôpital, ayant un état général satisfaisant, cependant que le chiffre des globules rouges était encore très inférieur à la normale. Notons, cependant, que cette malade était dans un état d'anémie extrême, qu'elle est sortie de l'hôpital au bout d'un mois, en bonne santé, que l'augmentation des globules rouges avait été d'environ 1.500.000.

Et il nous semble légitime de conclure que le sérum hémopoïétique de cheval a eu une influence très nette.

Dans l'observation III, le sérum a été administré par la voie sous-cutanée, une ampoule de 10 cmc. par jour, pendant six jours.

L'anémie était extrême, 1.350.000 hématies. La numération globulaire, faite sept jours après la cessation du traitement, donnait 4.200.000 globules rouges.

L'augmentation a été ici de 3.000.000 au bout de 6 jours de traitement. Ces chiffres sont éloquents par eux-mêmes. Notons que ce résultat brillant a été obtenu en administrant le remède par voie sous-cutanée et qu'il y avait état infectieux compliquant l'anémie post-hémorragique.

Dans l'observation IV, il s'agit d'une anémie paludéenne.

Le malade est resté à l'hôpital pendant plusieurs mois.

On l'a d'abord soigné, pendant plusieurs mois, par les hématogènes habituels : fer, arsenic, quinine, cacodylate, et l'amélioration fut à peine sensible. L'examen du sang, pratiqué le 25 décembre 1911, donnait 2.400.000 globules rouges. Sous l'influence du sérum hémopoïétique de cheval (deux injections sous-cutanées) et dix cmc. par jour (voie buccale) pendant huit jours, l'amélioration

fut très nette et le chiffre des globules s'éleva de plus d'un million.

Dans l'observation V, anémie post-hémorragique.

Le sérum est administré par la voie buccale à la dose de dix cmc. par jour, Après douze jours d'ingestion, le chiffre des globules rouges s'était élevé d'à peu près deux millions. Et un nouvel examen, pratiqué huit jours après la cessation du traitement, donnait 5.837.000 hématies.

L'augmentation avait été en 24 jours de 3.000.000.

Dans l'observation VI, il s'agit d'une anémie symptomatique de tuberculose au début. Le sérum hémopoïétique est administré en lavement.

Deux séries de douze lavements avec un intervalle de dix jours de repos. L'amélioration fut très nette et la numération globulaire, confirmant l'observation clinique, nous montra une augmentation globulaire de près de deux millions.

Nous ne discuterons pas longuement les observations où l'examen du sang n'a pu être fait. Notons que, dans ces diverses observations, nous avons un cas de rachitisme où le sérum hémopoïétique a eu plus d'effet, en considérant l'état général du malade, que le traitement classique.

Un cas d'anémie (à la suite de l'allaitement) avec troubles subjectifs divers, où l'amélioration fut telle que la malade, qui d'abord éprouvait de la répulsion pour le remède, y revint d'elle-même.

Notons également les observations XI et XII où l'amélioration fut très nette dans des cas de tuberculose, où le sérum hémopoïétique eut plus d'effet que la médication ordinaire : cacodylate, etc.

Il est vrai, plusieurs de nos observations sont susceptibles de critiques.

Il eût fallu, dans tous les cas, pour bien démontrer l'effi-

cacité du sérum, pratiquer l'examen du sang au moins tous les deux jours. Sinon, il est toujours possible de dire que l'amélioration notée a pu être due à des influences étrangères (hygiène, alimentation, etc.)

Il nous semble cependant que, dans quelques-unes de nos observations, l'efficacité du sérum hémopoïétique ressort d'une façon très nette.

Et, en somme, de l'ensemble des observations se dégage une impression nettement favorable au sérum hémopoïétique de cheval.

CHAPITRE IV

MODE D'ADMINISTRATION

Le sérum hémopoïétique de cheval peut, théoriquement, être administré de quatre façons.

Il peut : 1° être injecté par la voie intraveineuse ; 2° par la voie sous-cutanée ; 3° il peut être ingéré par la voie buccale, et 4° enfin, il peut être administré en lavement.

La voie intraveineuse n'est guère employée. M. P. Carnot et Mlle Deflandre ont, en effet, démontré que, par la voie sous-cutanée, on obtient des effets à peu près identiques. Pourquoi, dès lors, s'exposer à des accidents, très rares sans doute, mais dont la gravité nous autorise à dire que, dans le cas qui nous occupe, la voie intraveineuse n'a qu'un intérêt théorique.

2° Voie sous-cutanée. — Les auteurs qui les premiers essayèrent le sérum hémopoïétique dans le traitement des anémies, employèrent presque exclusivement la voie sous-cutanée. Il est vrai que le remède, administré par cette voie, a son maximum d'effet.

Dans l'une de nos observations (obs. III), on a administré le remède uniquement par la voie sous-cutanée, et le résultat a été, nous l'avons vu, excellent, puisqu'on a obtenu une hyperglobulie de près de 3 millions.

Mais si les injections sous-cutanées sont très efficaces,

elles ne sont pas sans inconvénients. On a quelquefois observé des accidents sériques, de même ordre, d'ailleurs, que ceux que peuvent donner les sérums antitoxiques diphtérique, tétanique : urticaire, douleurs arthralgiques, poussées thermiques. Ces accidents, il est vrai, s'amendent au bout de quelques jours ; ils sont rares. Et dans les diverses observations que nous avons rapportées, où l'on a eu recours à la voie sous-cutanée, il ne s'en est pas produit. Mais enfin, ils ont été signalés. Les injections sous cutanées offrent un autre danger.

Elles sont susceptibles de conférer au sujet injecté un état d'anaphylaxie latente. C'est-à-dire que le sujet, ayant reçu une injection de sérum hémopoïétique de cheval, sera sensibilisé vis-à-vis de tout sérum de cheval hémopoïétique ou non. Et dès lors, l'individu sensibilisé pourra réagir par une anaphylaxie clinique si, ultérieurement et dans un délai variable suivant les individus, il y a nécessité de lui injecter un autre sérum de cheval (antidiphtérique ou tétanique, etc.) En raison de ces incidents ou accidents possibles, l'injection sous-cutanée devra être réservée aux cas dans lesquels il faut agir rapidement (anémies post-hémorragiques graves, obs. II et III), ou dans lesquels la vie de l'individu est en jeu (anémie pernicieuse, Fiessinger, *Journal des Praticiens*, mai 1912).

Le sérum devra alors être injecté par la voie sous-cutanée, à la dose de 10 cmc. chez l'adulte (les injections étant faites dans un délai très rapproché les unes des autres, 24 à 48 heures de délai ; Fiessinger, *Journal des Praticiens*, mai 1912).

3° Voie buccale. — On peut, par la voie buccale, faire ingérer le sérum sous la forme liquide, ou desséché. Le sérum liquide pourra être administré à la dose de 20 cmc

par jour chez l'adulte, 10 cmc. chez l'enfant. Desséché, à la dose de 4 grammes par jour chez l'adulte, 2 grammes chez l'enfant.

Il convient de faire ingérer le sérum à jeun, ou autant que possible lorsque l'estomac est vide d'aliments. Une bonne précaution, à cet égard, est de faire prendre, cinq à dix minutes avant le remède, un verre d'eau bicarbonatée (Vichy, Vals), qui a le double avantage de neutraliser le contenu stomacal et de pratiquer un lavage intus (obs. V).

On aura recours à cette voie (et ceci s'applique également à la voie rectale dont nous parlons ci-dessous), lorsque l'état du malade ne commande pas une thérapeutique très urgente, et que l'on peut attendre les effets d'une médication un peu lente.

C'est-à-dire, pour la pratique courante, dans la grande majorité des états hypoglobulaires (Observ. I, V, VI, VII, VIII, IX, X, XI, XII, XIII, XIV).

Le remède ingéré par la voie buccale n'offre aucun danger. On n'a à craindre ni les accidents sériques, ni la sensibilisation pouvant engendrer ultérieusement de l'anaphylaxie. Nos observations sont probantes à ce sujet. Plusieurs des malades ont usé du remède pendant des mois, sans présenter la moindre réaction sérique.

D'autre part, lorsque le traitement peut être suffisamment prolongé, l'amélioration est la règle. Le chiffre des globules rouges s'élève constamment ainsi que le taux de l'hémoglobine. Nous appelons l'attention sur l'augmentation immédiate de l'appétit, qui se manifeste, et de façon très nette, à la suite de l'ingestion de sérum. (Observ. VIII, IX, X, XII, XIII, XIV.)

Nous notons également que, dans tous les cas, et quelle que soit la gravité de l'état général, même lorsqu'il y a

hyperthermie (observ. XII), le sérum est bien toléré par l'estomac.

4° Voie rectale. — Le remède administré par cette voie paraît donner des résultats analogues à ceux obtenus lorsqu'il est ingéré par la voie buccale. (Obs. I, VI, VII).

Par cette voie, on pourra administrer du sérum liquide à la dose de 20 cmc. par jour chez l'adulte, 10 cmc. chez l'enfant. La voie rectale reconnaît les mêmes indications que la voie buccale et devra être réservée aux cas où le malade a de la répulsion pour le remède ou qu'il présente une intolérance gastrique absolue.

CONCLUSIONS

Le sérum de cheval, préalablement saigné, nous paraît avoir une activité hémopoïétique absolument comparable au sérum de lapin recueilli dans les mêmes conditions. D'après les observations que nous avons rapportées, on obtient avec ce sérum une amélioration incontestable dans les divers cas d'anémies :

(Anémie post-hémorragique, post-typhique tuberculeuse, paludéenne, rachitisme.)

Les meilleurs résultats sont obtenus dans les anémies post-hémorragiques, sans doute, parce que, dans ce cas, la cause de l'anémie est supprimée dès que l'hémorragie s'arrête.

Néanmoins, l'amélioration obtenue :

1° Dans un cas d'anémie palustre où les divers hématogènes étaient demeurés inefficaces ;

2° Dans un cas de rachitisme où le traitement classique avait à peu près échoué ;

3° Dans des cas de tuberculose ou de prétuberculose ;

4° Dans un cas de fièvre typhoïde où l'emploi du sérum abrégea considérablement la convalescence ;

5° Dans une ostéomyélite à état général très mauvais ;

6° Dans des états anémiques très divers (au cours de chorée, au cours d'allaitement) ;

Nous amène à conclure que le sérum hémopoïétique

de cheval est, en général, la médication par excellence des divers états anémiques, quelle qu'en soit la pathogénie.

Bien que le sérum ait son maximum d'activité lorsqu'il est injecté par la voie sous-cutanée, nous réservons ce mode d'administration aux cas urgents (en raison des accidents sériques ou anaphylactiques auxquels peut donner lieu l'injection sous-cutanée).

Dans la grande majorité des cas, on devra faire ingérer le sérum par la voie buccale ou l'administrer en lavements.

BIBLIOGRAPHIE

André (Ch.). — Sérums hémolytiques. Injections de sérums hémolytiques dans les anémies. (Thèse de Lyon, 1903-1904).

Arquembourg. — Comparaison des méthodes calorimétriques de Sahli et de Fleisch, pour le dosage de l'hémoglobine. (Echo Médical du Nord, 21 juillet 1907.)

Brown-Séquard. — Recherches expérimentales sur la faculté que possèdent certains éléments du sang de régénérer les propriétés vitales. (Compte rendu Acad. sciences, Paris, 1855.)

Berdinel. — Conséquences cliniques de la déshydratation du sang. (Thèse de Paris, 1878.)

Bernhein. — Sur la pathogénie de la chlorose. (Revue Médicale de l'Est, Nancy 1911, 513-520.)

Busse (Dr W.). — Traitement de l'hémorragie utérine par la sérothérapie. (Zentralblatt v. Gynaek; 13 fév. 1909. Analyse dans le Bulletin général de thérap., 1910-1911.)

Barbié (L.). — Le sang humain. Variations de la composition chimique du sérum et du plasma dans les maladies. (Thèse de Paris, 1908-1909.)

Bezançon (Ch.) et Labbé. — Traité d'hématologie. (Paris, 1904.)

Boutragin. — Les modifications du sang chez les chevaux immunisés contre la diphtérie. (Thèse de Tomsk, 1901, Russie.)

Bourlier. — Les éruptions sériques. Maladies du sérum. (Thèse de Paris, 1906-1907.)

Bloch (L.). — Action de l'arsenic sur le sang et les organes hématopoïétiques. (Thèse de Paris, 1907-1808)

Blumenthal. — Recherches expérimentales sur la genèse des cellules sanguines et les modifications fonctionnelles des organes hématopoïétiques. (Société Royale des sciences médicales et naturelles de Bruxelles, Bull., 1904.)

Beredska (H.) et Steinhardt (E.). — De l'anaphylaxie et de l'anti-anaphylaxie vis-à-vis du sérum de cheval. (Annales Inst. Pasteur, 1907.)

Brun (P.). — Contribution à l'étude de l'anaphylaxie. (Thèse de Montpellier, 1904-1905, N° 81.)

Blanchet (A.). — Contribution à l'étude de l'anaphylaxie. (Thèse de Paris, 1908-1909.)

Bordet (J.) et Gengou (Octave). — Sur l'existence des substances sensibilisatrices dans la plupart des sérums antimicrobiens. (Annales Institut Pasteur, 1901.)

Bordet (J.). — Les sérums hémolytiques, leurs antitoxines et les théories de sérums cytologiques. (Annales de l'Institut Pasteur, 1900, p. 257.)

— Les leucocytes et les propriétés actives du sérum. (Annales Institut Pasteur, Paris, 1905.)

— Agglutination et dissolution de globules rouges par le sérum. (Annales Institut Pasteur, 1899, p. 273.)

Capon (A.). — Contribution à l'étude de la sérothérapie antianémique. Recherches cliniques sur l'action du sérum de lapin préalablement saigné et des sérums thérapeutiques. (Thèse de Lille, 1907-1908, N° 25.)

Carnot (P.) et M^lle^ Deflandre. — Sur l'activité hémopoïétique du sérum au cours de la régénération du sang. (Compte rendu Acad. sc., 27 août 1906 et 27 sept. 1906.)

— De l'hyperglobulie provoquée par le sérum d'animaux en période de rénovation hématique. (Compte rendu Acad. Sc., 27 août et 17 sept. 1906.)

— Variation du nombre des hématies chez la femme pendant la période menstruelle.

Ciarmelli. — L'ematopoïesi secundo le piu recenti osservazioni. (Note du Dermatologia et Tecnica ermatologia, Napoli, 1911.)

Castiglioni. — Action des sérums hémolytiques sur l'appareil hématopoïétique. (Morgagni, juillet et août 1906.)

Carnot (P.). — Opothérapie (médicaments animaux). (Paris, 1911. J.-B. Baillière, éd.)

— Mécanisme de l'hyperglobulie provoquée par le sérum d'animaux en rénovation sanguine. (Compte rendu S. Biologie, nov. 1906.)

— Sur l'activité cytopoïétique du sang et des organes régénérés au cours des régénérations viscérales (Compte rendu Soc. Biologie, 24 nov. 1906)

Combe. — Traitement des anémies graves de l'enfance. (In « Revue Médicale de la Suisse Romande », 20 avril 1911.)

Deléarde et Paquet. — La sérothérapie de la chlorose et de certaines anémies symptomatiques. (Écho Médical du Nord, 1909, p. 205.)

Mlle Deflandre. — Les applications du sérum hémopoïétique. (Thèse de Lille, 1909-1910.)

Dujardin et Didiot. — Note sur la vitalité des globules du sang dans les maladies. (Compte rendu Académie Sciences, Paris, 1846.)

Eligagaray (L.). — Des injections de sérums sanguins frais dans les maladies. (Thèse de Paris, 1906-1907.)

Ève (F.-C.). — Le sérum de cheval comme moyen de traitement des ulcères. (Semaine Médicale, 29 juin 1910.)

Fiessinger. — Traitement de l'anémie pernicieuse. (Journal des Praticiens, mai 1912.)

File (J.). — La leucocitosi nella infezioni difterica con speciale riguardo alla sieroterapia. (La Sperimentale, 1898.)

Federmann. — Traitement de la péritonite aiguë à l'aide du sérum de cheval normal. (Réunion libre de Chirurgiens de Berlin, février 1905. Analyse in Presse Médicale, 12 août 1905.)

Foa (P.). — Sur l'origine des globules rouges du sang et sur la fonction hémopoïétique de la rate. (Archive Italienne de Biologie, Turin, 1882.)

Grigorescu. — Influence de la stase sanguine sur l'hématopoïèse. (Compte-rendu Société Biologie, Paris 1893.)

Gilbert. — Maladies du sang. (Traité de Médecine, Paris, 1912.)

Hayem (G.). — Leçons sur les maladies du sang. (Paris, 1900.)

— Du sang et de ses altérations. (Paris, 1899.)

— Leçons sur les modifications du sang, sous l'influence des agents médicamenteux et des pratiques thérapeutiques. (Émission sanguine, transfusion du sang.)

— Sur la numération des globules du sang. (Leçon du 20 mars 1875.)

— De la régénération rapide des globules rouges du sang. (Gaz. Méd. de Strasbourg, 1886.)

Hort (E.-C.), de Torquay. — Efficacité du sérum frais administré par la voie buccale. (Semaine Médicale, 4 mars 1908.)

Jolly. — Sur les modifications du sang après les hémorragies. (Société Biologie, 22 juillet 1905.)

— Sur la formation des globules rouges des mammifères. (Compte rendu de l'Ass. des Anatomistes : Congrès de Genève, août 1905. — Archives d'anatomie microscopique, juin 1907.)

Kosorotof. — Les modifications du sang et de quelques organes chez le lapin, après l'injection du sérum antidiphtérique. Vies Obsz. Gigien, 1, Ind. Med., 1905 (en russe).

Kurcharzevoski. — Recherches expérimentales sur les modifications du sang après injection de sérums thérapeutiques et du sérum normal de cheval. (Arch. Internat. de pharmacodynamie, 1904.)

Lucatello. — Traitement de l'anémie essentielle par les anticorps. (XIV[e] Congrès de la Société italienne de Médecine interne, Rome, 24 et 27 oct. 1904. — Semaine Méd., 2 nov. 1904.)

Malassez. — L'influence des congestions diverses sur la richesse du sang en globules rouges (fonction hématopoïétique de la rate). (Compte rendu Société Biologie, Paris, 1893.)

Minet (J.) et Sonneville (P.). — Traitement de la chloro-anémie essentielle par la radiothérapie et le sérum de lapin préalablement saigné. (Écho Médical du Nord, 21 avril 1904.)

Paquet (H.). — La sérothérapie de la chlorose et de certaines anémies symptomatiques. (Écho Médical du Nord, 5 mai 1909.)

Pouchet (G.). — Sur les leucocytes et la régénération des hématies. (Compte rendu Société Biologie, Paris, 1878-1880.)

Renon. — Anémie pernicieuse traitée par la radiothérapie et le sérum antidiphtérique. (Société Médicale, 1906, p. 128.)

Rivet (L.). — Diagnostic et traitement des anémies à type pernicieux. (Bulletin général de Thérapeutique, 8 mars, 15 mars, 23 mars 1912.)

Roger et Josué. — Influence des injections sous-cutanées du sérum normal et thérapeutique sur la moelle osseuse. (Compte rendu Société Biologie, 1894.)

Roussel. — Le sérum hémopoïétique et le sang desséché du cheval en état d'hémopoïèse dans la régénération sanguine. (Soc. de Biologie, 12 juillet 1910.)

Roger (F.). — Anaphylaxie de l'homme vis-à-vis du sérum de cheval.

Platineau. — Recherches sur la variation de la toxicité du sérum. (Compte rendu Soc. Biologie, Paris, 1911.)

Tixier — Rapports entre les fonctions digestives et l'hématopoïèse. (Thèse de Paris, 1906-1907.)

Tolot. - Élévation de la valeur globulaire dans les anémies, signe d'anémie par hémolyse. (Rec. de Médecine, Paris, 1911.)

Veyrussat. — Des variations de résistance des hématies et de l'hémoglobine dans divers états pathologiques. (Thèse de Lyon, 1901-1902.)

Mairet et Vires. — Toxicité du sérum des Epileptiques (Communication à la société de Biologie, 1898).

Vu et permis d'imprimer :
Montpellier, le 11 juillet 1912.
Le Recteur,
Ant. BENOIST.

Vu et approuvé :
Montpellier, le 11 juillet 1912.
Le Doyen,
MAIRET.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples, et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !